

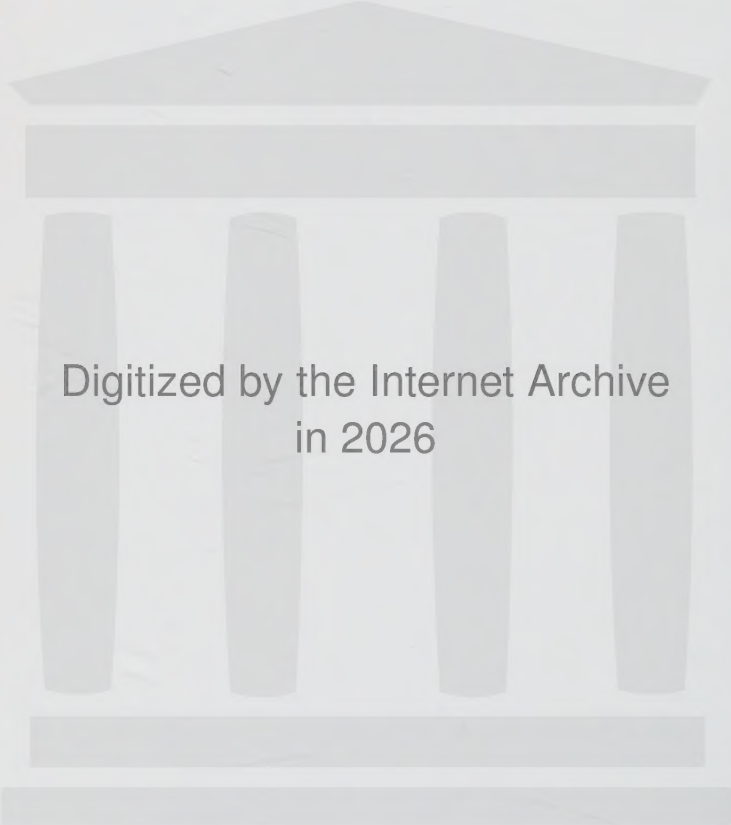
Aus dem Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. G. W. Rieck

Die Arthrogrypose der Hintergliedmaßen
beim deutschen schwarzbunten Rind in Hessen
— Eine populationsstatistische Analyse —

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von
Karlheinz Reise
Tierarzt aus Jesberg

Gießen 1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545919_0041

Aus dem Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. G. W. Rieck

Die Arthrogrypose der Hintergliedmaßen
beim deutschen schwarzbunten Rind in Hessen
– Eine populationsstatistische Analyse –

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von
Karlheinz Reise
Tierarzt aus Jesberg

Gießen 1970

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
in Gießen

Dekan: Professor Dr. H. Tillmann

Berichterstatter: Professor Dr. G. W. Rieck

Tag der mündlichen Prüfung: am 10. Juli 1970



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	2
2. Arthrogryposis multiplex congenita und andere erbliche Kontrakturen (Literaturübers.)	4
3. Eigene Untersuchungen	14
3.1 Material und Methodik	14
3.2 Ergebnisse	19
3.21 Diagnostische Gliederung des Probandenmaterials	19
3.22 Genetische Analyse des Untersuchungsmaterials	23
3.221 Inzuchtverhältnisse	23
3.222 Ahnenschwund	28
3.223 Vorkommenshäufigkeit der Ahnen	32
3.224 Wertigkeitszahlen	41
3.23 Die Häufigkeit des Auftretens von posteriorer Arthrogrypose in Beziehung zum Konzeptionsmonat und zum Konzeptionsalter der Muttertiere	46
4. Diskussion	50
5. Zusammenfassung	54
6. Literaturverzeichnis	55

1. Einleitung

Die kongenitalen morphologischen Anomalien des Menschen und der Tiere können sehr verschiedener Genese sein. Die experimentelle Teratologie hat eine Reihe von Mißbildungen durch physikalische Schädigung der Embryonen mit ionisierenden Strahlen, Sauerstoffmangel, CO₂-Vergiftungen, sowie thermischen, mechanischen und atmosphärischen Einflüssen erzeugen können. Verschiedene chemische Faktoren, wie zytotoxische Substanzen, Antimetabolite, Antibiotica, Acridinfarbstoffe, Pflanzenalkaloide, Thalidomid, sowie Steroide und andere Hormone besitzen teratogene Wirkungen. Weiterhin werden in den Ursachenkomplex der Mißbildungen Mangelerlernährung in Form von Hypovitaminosen und Mineralstoffmangel eingereiht. Ebenfalls können Virusinfektionen des graviden Tieres eine embryopathogenetische Wirkung entfalten.

Während alle genannten teratogenetischen Komponenten umweltbedingt, also exogener Natur sind, ist bei einer Reihe von Entwicklungsstörungen die genetische Ursache gesichert, bei anderen sind genetische neben anderen ätiologischen Faktoren erkennbar.

Mißbildungen exogener Ätiologie können nach Erkennen der teratogenen Ursachen leicht nach Abstellen derselben und Herstellung anderer Umweltbedingungen vermieden werden.

Bei den hereditären Anomalien müssen erst die Genträger, meist heterozygote Anlageträger, ermittelt werden, um prophylaktische Maßnahmen treffen zu können. Da in der Tierzucht unmittelbar nur phänotypisch zu erkennende Merkmalsträger von der Zucht ausgeschlossen werden können, sind es die Heterozygoten rezessiver teratogener Erbanlagen, die ein unerwünschtes oder pathogenes Gen in den Populationen mehr oder weniger stark ausbreiten, bevor sie durch homozygote

Nachkommen als heterozygote Anlageträger identifiziert werden können.

Mit zunehmender künstlicher Besamung in der Rinderzucht verbreiten die in der Besamung eingesetzten Bullen mit ihrer großen Nachkommenzahl nicht nur positive Merkmale, sondern es kann auch zu einer unerwünschten Verbreitung von teratogenen Genen in der Population führen.

Zur Erforschung der Ursachen embryonaler Entwicklungsstörungen werden in dem hiesigen Institut nach Möglichkeit alle in Hessen geborenen mißgebildeten Kälber mit allen notwendigen Untersuchungsbefunden und ihrer Abstammung registriert. Von 2000 auf diese Weise registrierten Mißbildungen aller Rassen sind bei über 10 % als Arthrogryposen zu bezeichnende Veränderungen der Hintergliedmaßen diagnostiziert worden. Die Aufgabe dieser Arbeit besteht darin, festzustellen, ob es möglich ist, durch populationsstatistische Methoden diese, nach dem Phänotyp ausgewählte Teilgruppe bezüglich ihres Genotyps von der Gesamtpopulation abzugrenzen. Da in Hessen 43,4 % der Rinder der schwarzbunten Rasse angehören (FINGER, 1969), entfällt auch erwartungsgemäß der größte Teil der Arthrogryposen auf schwarzbunte Kälber. Um eine möglichst große Probandenzahl für die statistischen Untersuchungen zur Verfügung zu haben, wurden deshalb die nachstehenden Untersuchungen ausschließlich an Kälbern dieser Rasse durchgeführt, obwohl diese meist sekundären neuromyoplastischen Gelenkversteifungen durchaus nicht auf diese Rasse beschränkt sind.

2. Arthrogryposis multiplex congenita und andere
erbliche multiple muskuläre Kontrakturen
(Literaturübersicht)

a) Angeborene multiple Kontrakturen der Gliedmaßen
beim Menschen

In der humanmedizinischen Literatur werden angeborene multiple Kontrakturen der Gliedmaßen unter verschiedenen Namen beschrieben. Die Bezeichnung "Arthrogryposis multiplex congenita" (STERN, 1923) wird in den USA, der Schweiz und Deutschland bevorzugt. In England spricht man von Amyoplasie congenita (SHELDON, 1932), in Frankreich von "Raideurs articulaires congénitaux multiples" (ROCHER, 1913). Außerdem sind für das Leiden noch folgende Namen gebräuchlich: Myodystrophia foetalis deformans (MIDDLETON, 1934), Kongenitale atonisch sklerotische Muskeldystrophie (ULLRICH, 1930), Myodystrophia fibrosa multiplex (BAUER und BODE, 1940), Syndrome arthromyodysplasie congénitale (ROSSI, 1947) und Myosklerose hérédofamiliale (LÖWENTHAL, 1954), ohne daß wesentliche klinische und pathologische Unterschiede durch diese Termini ausgedrückt werden sollen.

Die Vielzahl unterschiedlicher Bezeichnungen weist auf die verschiedenen ätiologischen Ansichten der Untersucher hin. Offensichtlich sind mehrere Ursachen für das Zustandekommen einer Arthrogrypose verantwortlich. Die Fälle, bei denen angeborene Myopathien die Gelenkkontrakturen verursachen, sollten deshalb als Myodysplasien bezeichnet werden. Viele von ihnen sind sekundärer Natur, d.h. sie sind Folge von primären Anomalien des Rückenmarks also "spinaler Ursache" (BECKER, 1964).

Die kongenitalen Arthrogryposen besitzen beim Menschen im Gegensatz zu vielen homologen Fehlbildungen bei den Haustieren keinen Letaleffekt.

Kennzeichnend sind symmetrische Kontrakturen besonders der großen Gelenke, die noch eine Beweglichkeit beschränkten Ausmaßes gestatten. Beuge- und Streckkontrakturen der Gliedmaßen werden beobachtet. Gelegentlich sind nur die unteren, seltener nur die oberen Extremitäten betroffen. Typisch ist die häufige Außenrotation der Oberschenkel und Promotion der Arme. In einigen Fällen sind Klumphände und Klumpfüße (*Pes equinovarus congenitus*) ausgebildet. Die Gelenke und Knochen werden in der Regel völlig intakt befunden. Die Fixation der Gelenke wird durch eine Rigidität der Muskulatur auf Grund degenerativer Veränderungen derselben hervorgerufen. Dabei sind die großen Muskeln in besonders starkem Maße befallen. Eine Verschlechterung oder ein Fortschreiten des Leidens im Laufe des Lebens wird kaum beobachtet (BECKER, 1964, SIEBERNS, 1966, LAMY, JAMMET und AIJAN, 1965).

Das sehr variable Bild der Arthrogryposis multiplex congenita wird noch durch eine Vielzahl begleitender Mißbildungen vervielfältigt. Folgende Anomalien werden mit der Arthrogrypose kombiniert angetroffen: Polydaktylie, Syndaktylie, frontale interne Hyperostose, Hydrozephalie, Mikrozephalie, Palatoschisis, Torticollis, abnorme Kopfhaltung, Kryptorchismus, Hypoplasie des Unterkiefers, Ichthyose, Hypoplasie der Bauchmuskeln, Kyphoskoliosen, Brustkorbdeformitäten, Subluxation der Hüftgelenke, Fehlen der Patella, Hypospadie, Spina bifida u.a.

Die betroffenen Gliedmaßen erscheinen schwach und besitzen meist eine zylindrische Form ohne sichtbares Muskelrelief. Einzelne Muskeln und Muskelgruppen sind hypoplastisch oder atrophisch, teils schlaff, teils induriert. Die am stärksten befallenen Muskeln fallen durch eine blaßrosa Farbe auf. Bei den Anomalien sind beide Geschlechter in gleicher Häufigkeit vertreten. (BECKER, 1964)

Das histologische Bild der erkrankten Muskeln ist dem der Muskeldystrophie sehr ähnlich. Die Muskelfasern sind in weiterem Ausmaß durch Bindegewebe oder Fett ersetzt. Die noch erhaltenen Muskelfasern variieren im Durchmesser und oft sieht man eine Vermehrung der Sarkolemmkerne, die vielfach zentral liegen. Die Querstreifung der Fasern ist geschwunden, manche zeigen einen krümelig-scholligen Zerfall. Die Gelenke sind meist nicht verändert oder Veränderungen sind erst die Folge der Kontrakturen (BECKER, 1964).

Über die Ätiologie der Arthrogryposis multiplex congenita sind bis heute noch keine übereinstimmenden Ansichten erzielt worden. Exogene Faktoren als Ursache sind bisher nicht bekannt geworden. Gewisse Anhaltspunkte sprechen für eine genetische Ursache der Arthrogrypose. So wurden bei einer Anzahl von Geschwistern das Auftreten der gleichen Symptome beobachtet (BANKER u. VICTOR, 1957; PEARSON u. FOWLER, 1963). In einer Familie mit 4 betroffenen Geschwistern, drei Mädchen und einem Jungen, hält LÖWENTHAL (1954) einen rezessiven Erbgang für gesichert. Zwillingsbeobachtungen haben in der Frage nach der Genetik der Mißbildung nicht zu einheitlichen Resultaten geführt. Bei zweieiigen als auch bei eineiigen Zwillingen wurde sowohl konkordantes als auch diskordantes Auftreten der Arthrogrypose festgestellt. Den Fällen von familiärer Belastung steht eine große Zahl von sporadischen Vorkommen gegenüber, so daß bis heute bei der Mehrzahl der Fälle eine genetische Ursache fraglich ist, zumindest handelt es sich aber nicht um monogene Erbgänge (BECKER, 1964).

b) Kongenitale Arthrogryposen bei Haustieren,
unter besonderer Berücksichtigung des Rindes

In der Terminologie der embryonalen Entwicklungsstörungen der Tiere wird der Terminus "Arthrogrypose", der eigentlich beschreibender Natur ist und so viel wie "Gelenkkrümmung" bedeutet, zur Bezeichnung der rigiden Beugestellung der Gelenke gebraucht. Man spricht im veterinärmedizinischen Schrifttum weiterhin von Arthrogryposis multiplex congenita, Gelenkverkrümmung, Verkrümmung der Gliedmaßen, crooked calves, angeborene Starre und Verkrümmung der Gelenke, früher auch von Gelenkankylosen. In den meisten Fällen der erwähnten Anomalien sind die Gelenke völlig frei beweglich, sobald man die Sehnen und Muskulatur durchschneidet, so daß von Ankylosen nicht die Rede sein kann. Den meisten Beschreibungen liegen keine exakten pathologisch-anatomischen und noch seltener histologische Untersuchungen zu Grunde, so daß das wahre pathogenetische Bild der Mißbildung und damit die Ätiologie oft ungeklärt bleibt (WIEDEKING, 1968).

Erblich bedingte Gliedmaßenverkrümmungen beim Fohlen werden von KELLER (1937) beschrieben. Bei den auch als "verlegene Fohlen" bezeichneten Tieren handelt es sich um eine fixierte Beugestellung der Gliedmaßenenden mit auffälliger Verkürzung der Zehenbeugesehnen an den Vorderbeinen, wobei in schweren Fällen die dorsalen Zehenglieder den Boden berühren. An den Hintergliedmaßen beobachtet man verkürzte Strecksehnen. Beugekontrakturen an den Vordergliedmaßen und Streckkontrakturen an den Hintergliedmaßen kommen auch gemeinsam mit Torticollis und Schädel skoliose vor. In diesen Fällen glaubt der Verfasser an amniogene Enge als auslösenden mechanischen Faktor, für den wiederum ein letales rezessives Gen die Ursache sein soll. Die von PRAWOCHENSKI (1936) beschriebenen

mit Gliedmaßenkontrakturen behafteten Fohlen, die in zwei polnischen Gestüten geboren wurden, waren alle Nachkommen des gleichen Hengstes. Der Autor vermutet eine komplizierte erbliche Veranlagung der mißgebildeten Fohlen unter Beteiligung mehrerer Gene.

ROBERTS (1929) machte bei englischen Bergschafen der Welsch-Rasse die Beobachtung, daß einige Lämmer bei der Geburt völlig symmetrische Kontrakturen der Gliedmaßen aufwiesen, oft auch mit Schiefhals verbunden. Die Gliedmaßenmuskulatur war bindegewebig entartet. Der immer mit der Geburt eines deformierten Lammes einhergehende Hydrops amnii steht im Widerspruch zu der Annahme KELLERS, der die Gelenksteifheit der Fohlen auf amniogene Enge zurückführt. Bei Zuchtversuchen mit Schafen, bei denen die negative Genkonstellation vermutet wurde, traten die mißgebildeten und normal entwickelten Lämmer in einer Verteilung von 1 : 3 auf, was auf einen einfachen rezessiven Erbgang der letalen Anomalie hinweist. Bei australischen Merinoschafen trat im Jahre 1954 ein neuer Letalfaktor auf, den MORLEY als letale Muskeldystrophie bezeichnet. Die Lämmer werden lebend geboren, verenden aber kurz nach der Geburt. Die Tiere lassen die unterschiedlichsten Mißbildungen erkennen, von denen Gliedmaßenverkrümmungen mit Gelenkversteifung, Kyphose der Brustwirbelsäule mit Verformung der Rippen und des Brustbeins die häufigsten sind. Stets ist aber eine Muskeldystrophie vorhanden. Auch hier ist durch Zuchtversuche ein einfacher rezessiver nicht geschlechtsgebundener Erbgang ermittelt worden.

Einen Fall von Letalfaktoren beim Schwein hat HALLQUIST (1933) analysiert. Die charakteristischen Kontrakturen an den Vordergliedmaßen, gelegentlich auch an den Hintergliedmaßen der Ferkel stellen eine Parallele zu den Gliedmaßenkontrakturen beim Schaf dar. Die auch als "krummsteißbeinig" bezeichneten Ferkel waren bei der

Geburt tot oder verendeten kurz danach unter krampfhaften Zuckungen. Die Anomalie ist genetisch bedingt und wird rezessiv autosomal vererbt. Die ebenfalls an einer schwedischen Schweinerasse von IDVALL (1952) gemachten Beobachtungen lassen neben mißgebildeten Hintergliedmaßen noch eine Brachygnathia inferior erkennen. Auch hier wird auf eine genetische Ursache der Mißbildung verwiesen.

Zahlreiche Untersuchungen von Gliedmaßenkontrakturen sind bei Rindern der verschiedensten Rassen angestellt worden. Die ersten Beschreibungen beschränken sich meist auf oberflächliche Beobachtungen, denen keine genauen pathologisch-anatomischen Untersuchungen zu Grunde liegen. Als erster berichtet WRIEDT (1925) von einem Letalfaktor, der beim norwegischen Telemarkrind von MOHR beobachtet wurde. Die in Bezug auf diesen Faktor homozygoten Kälber hatten neben einem verkürzten Kopf stark verkrümmte und verkürzte Extremitäten, die nicht fähig waren, den Rumpf zu tragen. Die betroffenen Tiere verendeten kurz nach der Geburt. Alle abnormen Kälber waren auf einen bestimmten Bullen gezüchtet, der selbst einen normalen Phänotyp aufwies. Ähnliche Beobachtungen machte LØJE (1930) beim Dänischen Rotvieh. HUTT (1934) fand im Laufe eines Jahres in einer Holstein-Friesen Herde 5 mißgebildete Kälber, die Gliedmaßenverkrümmungen an Vorder- und Hinterbeinen in Zusammenhang mit Muskelkontrakturen an Kopf und Hals zeigten. Alle Kälber stammten vom gleichen Bullen ab; die Mütter der mißgebildeten Kälber waren 3 seiner Töchter bzw. 2 Halbschwestern.

In Deutschland beschreiben SCHÄPER (1937) sowie REMMERS (1939) erblich bedingte Gliedmaßenverkrümmungen beim Rind. Die von RUSCHEWSKIJ (1938) beobachteten kongenitalen Arthrogryposen bei Kälbern einer Friesischen Rinderherde in Rußland wiesen ebenfalls auf hereditäre Ursachen der Anomalie hin. STANG (1940) fand die Arthro-

grypose stets in Verbindung mit Palatoschisis in zwei schwarzbunten Beständen, die seit Jahren die Zuchtbullen gemeinsam benutzten. Die genealogische Untersuchung ließ den Autor auf einen rezessiven autosomalen Erbgang der Anomalie schließen. Weitere Berichte stammen von MEAD, GREGORY u. REGAN (1933), welche die Mißbildung in verschiedenen Graden bei Jersey-Rindern in den USA nachwiesen. TUFF (1948) beobachtete in der Nachzucht eines Bullen der Norwegischen Raukollrasse 9 mißgebildete Kälber, deren Extremitäten durch Muskelkontrakturen nach rückwärts gedreht und in dieser Stellung fixiert waren. Trotz des zahlenmäßig kleinen Materials glaubt der Verfasser an einen einfachen rezessiven Erbgang des Letalfaktors.

Beim Deutschen Schwarzbunten Rind ermittelte ROGGE (1949) 36 Kälber mit arthrogrypotischen Veränderungen der Hintergliedmaßen, die dem pathologisch-anatomischen Befund nicht entsprechend mit Gelenk"ankylosen" bezeichnet wurden, obwohl die Gelenke nach Durchtrennung der Muskulatur frei beweglich waren. Alle Kälber konnten auf den ostfriesischen Bullen BLÜCHER zurückgeführt werden. Über 22 mißgebildeten Kälber mit "generalisierter Gelenkakylose" in einer Holstein-Friesen Herde Neuseelands berichtet MURRAY (1951). Die Hinterbeine der anomalen Tiere waren "schlittenkufenförmig" unter den Leib gekrümmt. Neben Kyphose der Lendenwirbelsäule und Skoliose war bei den Kühen stets eine Eihautwassersucht, Hydramnion und Hydrallantois, festzustellen. Erbliche Muskelkontrakturen der Gliedmaßen mit Mißbildungen der Phalangen wurden von NES (1953) beim norwegischen Dølerind beobachtet. Die nach caudal abgebogenen Hinterextremitäten waren mit den stark mißgebildeten Geschlechtsorganen verwachsen. In Australien stellte BLOOD (1956) 30 Fälle von Arthrogryposis congenita fest. Der Verfasser glaubt, daß noch unbekannte exogene Ursachen bei der Entstehung eine Rolle spielen.

Unter 221 Nachkommen eines schwarzbunten Bullen in Norddeutschland ermittelten SCHMALSTIEG u. MEYER (1960) 12 mißgebildete Kälber mit Verkrümmung und Starre der Gliedmaßengelenke. Die Karpal- und Tarsalgelenke waren gebeugt, die Fesselgelenke der Hintergliedmaßen wiesen eine starke Überstreckung auf. Kyphose der Wirbelsäule wurde bei den meisten Tieren festgestellt. Durch Analyse des Verhältnisses der mißgebildeten zu den phänotypisch gesunden Nachkommen wurde statistisch ein rezessiver Erbgang nachgewiesen.

In der letzten Zeit sind genauere pathologisch-anatomische Untersuchungen der Gelenkverkrümmungen der Hintergliedmaßen durchgeführt worden. So untersuchte 1962 WEBER über 30 Kälber beiderlei Geschlechts der Schweizer Schwarzfleckenrasse mit Arthrogryposis congenita. Die Tiere, die bald nach der Geburt verendeten, zeigten sowohl intra vitam als auch post mortem steife Gliedmaßen, ohne daß eine Ankylose der Gelenke vorzufinden war. Die beiden Hintergliedmaßen waren ähnlich einer Schlittenkufe bauchwärts gekrümmt, was diesen Tieren den Namen "Schlittenkälber" eingebracht hat. Die Gliedmaßen waren vor allem im Bereich der Diaphysen verkürzt und dünn. Die Entstehung der Mißbildung und die daraus resultierende Unbeweglichkeit der Extremitäten erklärt WEBER durch eine Wachstumsdisharmonie zwischen den Knochen und Knorpeln einerseits und den Muskeln und Sehnen andererseits. Deshalb bezeichnet er die Anomalie als "Dyschondroplasie". Bei allen Kälbern wies der Autor Inzucht auf einen bestimmten Stier nach, so daß mit großer Wahrscheinlichkeit die Mißbildung auf einen rezessiven autosomalen Letalfaktor zurückgeht. Das unerwünschte Gen ist im Verlauf von 5-7 Generationen im gesamten Rassengebiet verbreitet worden. Eine züchterische Elimination ist deshalb sehr schwierig. Auf die pathogenetischen Zusammenhänge von Rückenmarkdefekten, in diesen Fällen Spina bifida und Spina bifida

- - -

cum myeloschisis mit Arthrogryposis congenita der Hintergliedmaßen weist NES (1959) anhand von 9 mißgebildeten Kälbern des norwegischen Rot-Weißen Rindes erstmalig hin. NES hält das Leiden für erblich bedingt und vermutet einen dominanten Erbfaktor mit niedriger Penetranz und varrierender Expressivität. Die Kombination von Spina bifida und Arthrogryposis congenita deutet auf eine gemeinsame Ätiologie hin. RIECK (1965) sieht die auf dysplastischen Vorgängen beruhende Muskelkontraktur der Hintergliedmaßen als Folge des Fehlens induktiver bzw. trophischer Wirkung der regionären peripheren Nerven bei segmentären Aplasien des Rückenmarks, wie sie eine Spina bifida mit sich bringt. Er bezeichnet die Anomalie daher mit segmentärer trophischer Arthrogrypose.

ADAM (1967) untersuchte bei 20 Kälbern mit charakteristischen symmetrischen Muskelkontrakturen der Hintergliedmaßen die Muskulatur pathologisch-anatomisch und histologisch. In 15 Fällen fand er neben anderen Anomalien des Rückenmarks eine Spina bifida aperta. An den eröffneten Gelenken wurde kein besonderer pathologischer Befund erhoben. Sie waren nach Durchtrennung von Muskulatur und des Sehnenapparates voll beweglich. Die gesamte Gliedmaßenmuskulatur war hochgradig dysplastisch und meist von blasser Farbe. Ihre Konsistenz schwankte von derb-sehnig bei vermehrtem Bindegewebsgehalt, bis schlaff, weich und plastisch in jenen Bezirken, in denen eine degenerative Fettinfiltration vorlag. Die histologische Untersuchung ließ einen auffallenden Unterschied in der Kaliberstärke der Muskelfasern erkennen, verbunden mit Verlust der Querstreifung und der fibrillären Struktur. Es wurde eine starke Vermehrung sowohl geschwollener als auch pyknotischer Kerne beobachtet. ADAM führt die Muskeldysplasie und die damit verbundene Fixierung der Gelenke auf primäre Anomalien im Bereich der hinteren Segmente der Wirbelsäule bzw. des Rückenmarks zurück.

ROSENBERGER (1970) weist auf Gliedmaßenverkrümmungen bei Kälbern in Zusammenhang mit Manganmangelernährung der Muttertiere hin. Die von sehr manganarm ernährten Kühen geworfenen Kälber weisen mehr oder weniger starke Verkrümmungen der Beine mit Vorbiegigkeit und Einwärtsdrehung vom verdickten Karpalgelenk an abwärts sowie Verkrümmungen der Wirbelsäule (Torticollis) auf; auch Epiphysen anderer Gelenke scheinen unterschiedlich verdickt, die Tiere köten in der weichen Fessel über. Ihre Oberarmknochen sind kürzer als normal und brechen schon bei einem Drittel bis zur Hälfte der sonst hierfür erforderlichen Belastung. Hier handelt es sich aber vorwiegend um Arthrogryposen der Vordergliedmaßen.

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Material und Methodik

Seit 1962 sind in der Erbpathologischen Kartei des Institutes für Erbpathologie und Zuchthygiene Gießen über 2000 kongenitale Anomalien beim Rind in Hessen registriert worden. Aus dieser Sammlung wurden 75 Fälle von Arthrogrypose beim schwarzbunten Rind als Probandenmaterial entnommen.

Dieser Probandengruppe wurde eine gleichgroße Kontrollgruppe, die von einer unparteiischen Person dem Herdbuch des Zuchtverbandes Kurhessischer Schwarzbuntzüchter so entnommen wurde, daß jeweils Geschlecht, Geburtsjahr und Geburtsmonat von Proband und Kontrolltier übereinstimmten, gegenübergestellt. Dadurch ist eine gleiche Altersstruktur der zu vergleichenden Populationen gewährleistet.

Von jedem Probanden und jedem entsprechenden Kontrolltier wurde eine Ahnentafel angefertigt, in der nach Möglichkeit die Vorfahren bis zur 5. Generation mit Name und Herdbuchnummer eingetragen wurden. Eine Berücksichtigung der 6. Generation erweist sich informativ wenig Gewinn bringend, da bei dort auftretender Inzucht, der Inzuchtkoeffizient gegenüber den jüngeren Generationen zahlenmäßig vernachlässigt werden kann.

Da bei den Tieren der Landeszucht innerhalb der Probandengruppe häufig keine oder unvollständige Angaben über die Abstammung vorliegen, konnten Vorfahren nur zum Teil ermittelt werden. Durch Hinzunahme von vorgekörten Tieren als Mütter oder Großmütter wurde die Kontrollgruppe bezüglich der Vollständigkeit der Abstammungsunterlagen dem Probandenmaterial angeglichen.

Tab. I: Vergleich der Abstammungsunterlagen

		Nachkommen von Besamungsbullen	Abstammungsunterlagen			
			Herdbuchtiere, vollständig	unvollständig		
				Vater + Muttersvater bekannt	Vater bekannt	ein Großelter beiderseits bekannt
Probandengruppe	75	44	16	15	38	6
Kontrollgruppe	75	41	16	15	38	6

Tab. I läßt die Gleichartigkeit der beiden Versuchsgruppen hinsichtlich der Abstammungsunterlagen erkennen. Von allen ermittelten Vorfahren wurden, getrennt nach Probanden- und Kontrollgruppen sowie nach männlichen und weiblichen Tieren, Karteikarten aufgestellt, auf denen folgende Angaben verzeichnet sind:

- 1) Herdbuchnummer, Zuchtverband und Name
- 2) Nummer der Probanden bzw. Kontrollen, bei denen der Vorfahre auftritt.
- 3) Anzahl der Generationen zwischen Vorfahre und Proband bzw. Kontrolle.
- 4) Ahnenplatz, das ist der durch eine Zahl gekennzeichnete Platz in der Ahnentafel.

Für die genetische Analyse der Probanden- und Kontrollpopulation wird ein auf statistischer Auswertung beruhendes Bearbeitungsverfahren angewandt, das WEITZEL (1963) bei Untersuchungen zur Genetik der Fruchtbarkeitsstörungen beim männlichen schwarzbunten Rind benutzte.

Es werden folgende Kriterien zum Vergleich herangezogen:

1. Inzuchtverhältnisse

Unter Inzucht versteht man die Paarung von Individuen, die enger miteinander verwandt sind als die Individuen ihrer Population im Durchschnitt untereinander. Der Inzuchtgrad wird zahlenmäßig durch den Inzuchtkoeffizienten ausgedrückt. Der Inzuchtkoeffizient eines Tieres ist gleich der Wahrscheinlichkeit, daß ein Genpaar auf Grund gemeinsamer Vorfahren auf der mütterlichen und väterlichen Seite homozygot ist. Die Berechnung des Inzuchtkoeffizienten erfolgt nach der Formel von WRIGHT (1922), angegeben bei LE ROY (1966)

$$F_X = \sum \left(\frac{1}{2^n} \right) \cdot \frac{1}{2^{n_1}} + \frac{1}{2^{n_1}} \cdot X (1 + F_a)$$

Hierbei bedeuten:

F_X = Inzuchtkoeffizient des Individuums X

$\sum$ = Summationszeichen für den Fall mehrfacher Inzucht auf den gleichen oder auf andere gemeinsame Vorfahren. Die Summe erstreckt sich nur über alle Vorfahren, die nicht selbst Vorfahren von gemeinsamen Vorfahren sind.

n = Zahl der Generationen von Vater zum gemeinsamen Vorfahren.

n_1 = Zahl der Generationen von der Mutter zum gemeinsamen Vorfahren.

F_a = Inzuchtkoeffizient eines selbst ingezüchteten Vorfahren a.

2. Ahnenschwund

Unter Ahnenschwund versteht man die Verringerung der Anzahl verschiedener Vorfahren durch Paarung blutverwandter Individuen. Für ein einzelnes Individuum gibt der Ahnenschwund Aufschluß über die Verwandtschaft innerhalb des Pedigree, also über Inzucht und ingezüchtete Vorfahren. Für eine Population ist der Ahnenschwund ein Maß für kollaterale Verwandtschaftsbeziehungen. Der Ahnenschwund differiert mit unterschiedlicher Gruppengröße.

3. Vorkommenshäufigkeit der Vorfahren und Einordnung in Blutlinien

Die Vorkommenshäufigkeit gibt Aufschluß über die Verbreitung der durch dieses Tier vermittelten Erbanlagen in der Population. Die Generation, in der das Tier vorkommt, bleibt unberücksichtigt. Bei Erstellung der Blutlinien war es bisher üblich, Einzeltiere durch ihre männlichen Vorfahren der Generationsfolge bestimmter Vätertiere zuzuordnen. Da auf diesem Wege nur ein Sechstel der männlichen Vorfahren erfaßt wird, wurden nach dem Vorgehen von FINGER (1969) die Blutlinien auf Grund der höchsten Wertigkeiten unter allen Vorfahren zusammengestellt. Auf diese Weise können alle Zuordnungsmöglichkeiten erfaßt werden, auch diejenigen über seine weiblichen Vorfahren.

4. Wertigkeitszahl der Ahnen

Die Bedeutung eines Vorfahren für die genetische Struktur eines Nachkommen wird mit wachsender Anzahl von Generationen zwischen dem Vorfahren und dem Nachkommen immer geringer. Die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Nachkomme den Genotyp eines Vorfahren übernimmt, läßt sich über alle einzelnen Generationen zahlenmäßig erfassen. Sie beträgt:

		Generations- faktor
für die 1. Generation (Eltern)	$1: 2 = 0,5$	16
für die 2. Generation (Großeltern)	$1: 4 = 0,25$	8
für die 3. Generation	$1: 8 = 0,125$	4
für die 4. Generation	$1:16 = 0,0625$	2
für die 5. Generation	$1:32 = 0,03125$	1

Um beim Vergleich der einzelnen Generationen untereinander mit ganzen Zahlen arbeiten zu können, wurden die Vorkommenshäufigkeiten der Vorfahren in der Population mit einem Generationsfaktor, der den Wahrscheinlichkeiten der Genotypenübertragung im Verhältnis entspricht, multipliziert. Dieser Faktor beträgt für die 5. Generation 1 und nimmt bis zur 1. Generation geometrisch bis auf 16 zu. Die Wertigkeitszahl wird nur für Vorfahren errechnet, die mehr als 2 mal vorkommen, da der genetische Einfluß der Vorfahren mit geringerer Frequenz für die Gesamtpopulation weniger bedeutend ist und vernachlässigt werden kann.

5. Enge Verwandtschaftsbeziehungen

In beiden Populationen werden enge Verwandtschaftsbeziehungen (Geschwister, Halbgeschwister) untersucht. Sind in einer der Teilpopulationen mehr enge Verwandten vorhanden, so kann dies als eine größere genetische Einheitlichkeit dieser Stichprobe interpretiert werden.

Ein statistischer Vergleich der genannten Kriterien beider Stichproben ist unter folgenden Bedingungen erlaubt:

- a) Die Tiere der Stichproben müssen der gleichen Grundgesamtheit entstammen; nach LE ROY (1960) können die Herdbuchtiere eines Zuchtgebietes als einheitliche Population betrachtet werden.
- b) Die Altersdifferenzen dürfen bei einer Untersuchung über einen längeren Zeitraum nicht zu groß sein, da sonst eine Generationsverschiebung auftritt, die die einheitlichen Bewertungsmaßstäbe in Frage stellt.
- c) Die Stichproben müssen gleich groß sein.
- d) Die Stichproben müssen eine für die statistische Signifikanztestung ausreichende Größe haben.

Da die Ergebnisse einer Populationsanalyse der schwarzbunten Rinder Hessens (FINGER, 1969) auf eine weitgehende Vereinheitlichung der hessischen Schwarzbuntpopulation auch in der Landeszucht hindeuten, und die Tiere der Vergleichsgruppe altersmäßig den Probanden entsprechen, dürften obige Bedingungen erfüllt sein. Zahlenmäßig konnten die Stichproben durch das begrenzte Probandenmaterial nicht größer gewählt werden.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Diagnostische Gliederung des Probandenmaterials

Bei der Sammlung des Probandenmaterials wurden solche Fälle von Mißbildungssyndromen gewählt, bei denen eine Arthrogrypose der Hintergliedmaßen beteiligt war. Neben schwarzbunten Kälbern wurden solche rotbunten Tiere berücksichtigt, die schwarzbunte Eltern hatten. Bei der Durchsicht des teratologischen Materials fällt auf, daß arthrogrypnotische Veränderungen der Hinterextremitäten gemeinsam mit zahlreichen anderen Mißbildungen auftreten (Tab.II).

Tab. II: Mißbildungssyndrome mit Beteiligung
posteriorer Arthrogrypose (p.A.)

		Zahl der Fälle mit p.A.
I.	<u>Doppelmißbildungen</u>	
	1. Diprosopus, Dicephalus, Dupli- citas anterior et posterior	4
II.	<u>Anomalien des Zentralnerven- systems</u>	
	1. Entwicklungsstörungen des Gehirns (Arnold-Chiari- Mißbildung, Mikrogyrie)	5
	2. Hydrocephalus internus	7
	3. Verschlüßstörungen der Wir- belbögen (Rachischisis, Spina bifida aperta sive occulta)	23
	4. Segmentale Defekte des Brust- u. Lendenmarks mit entspre- chenden Wirbelanomalien	4
	5. Skoliose, Torticollis, Kypho- se, Lordose	22
	6. Brachyurie und Anurie und mit diesen verbundene Mißbil- dungssyndrome	
	a) Brachyurie und Anurie isoliert	7
	b) Caudorektourogenitalsyn- drom einschl. Perosomus elumbis	12
	7. Sonstige Anomalien der Schwanzwirbelsäule (Knick- schwanz)	1
	8. Brachyrachie (Elchkalb)	1
III.	<u>Anomalien der Sinnesorgane</u>	
	1. Exophthalmus, Cataracta congenita	2
	2. Anomalie des Ohres (Aplasie des Gehörganges)	1
IV.	<u>Anomalien des Gesichtes und des Gesichtsschädels</u>	
	1. Brachygnathia superior	1

2.	Gesichtsspalten, Palatoschisis, Lippenkiefergaumenspalten u.a.	6
3.	Brachygnathia inferior	1
4.	Sonstige Anomalien des Gesichts- schädels("Tête du mouton", Kampylognathie)	6
V.	<u>Anomalien des Gliedmaßenskeletts</u>	
1.	Überzählige Gliedmaßen (Polytomelie)	2
VI.	<u>Anlage - und Funktionsanomalien der Gliedmaßenmuskulatur</u>	
1.	Gelenkverkrümmungen u. -fixie- rung der Vordergliedmaßen	5
VII.	<u>Anomalien der Verdauungsorgane</u>	
1.	Atresia ani et recti, Stenose des Ileum	3
2.	Leberanomalien (Lappungsanoma- lien, Verdoppelung der Gallen- blase)	5
VIII.	<u>Anomalien des Harn u. Geschlechts- apparates</u>	
1.	Nieren und ableitende Harnwege (Aplasie der Nieren, Zystennie- ren, Hufeisenniere, Atresie der Harnröhre)	12
2.	Testikuläre Hypoplasie und Aplasie	3
3.	Kryptorchismus	9
IX.	<u>Anomalien von Herz, Kreislauf u. Atmungsorganen</u>	
1.	Herzanomalien (Foramen ovale persist., Klappendefekte, Ven- trikelseptumdefekte)	14
2.	Kreislaufanomalien (Ductus arteriosus botalli persist., Ectopia vasorum)	3
3.	Pulmonalstenose	3
X.	<u>Störungen der Rückbildung des physiologischen Nabelbruches, Bauchwandverschlusses und der Coelumbildung</u>	

1. Hernia umbilicalis	1
2. Fissura abdominalis	6
3. Andere Defekte der Bauch- u. Brustwand, sowie des Zwerch- fells	3
XI. <u>Angeborene Systemstörungen unbe-</u> <u>kannter Genese</u>	
1. Ascites congenita	3
2. Struma congenita	1
3. Eihautwassersucht	1

Bei den 75 untersuchten mißgebildeten Kälbern treten Arthrogryposen gemeinsam mit 166 Mißbildungen verschiedener anderer Organe und Organsysteme auf. Davon ist in 72 Fällen das Zentralnervensystem und seine Hüllen beteiligt. Alle übrigen Mißbildungen sind ziemlich gleichmäßig auf die Anomalien anderer Organsysteme verteilt. Anomalien des Zentralnervensystems und seiner Hüllen treten demnach bei arthrogrypotischen Kälbern signifikant öfter auf als Mißbildungen anderer Organsysteme ($\chi^2 = 31 \Rightarrow 3,84$; $\alpha < 0,01$).

Von den 75 arthrogrypotischen Probanden weisen 23 Tiere eine Spina bifida (=31 %) und 22 Tiere Verkrümmungen der Wirbelsäule auf, wobei in 60 % der Fälle Spinae bifidae und Verkrümmungen der WS gemeinsam auftreten.

3.2.2 Statistische Analyse des Untersuchungsmaterials

3.2.2.1 Inzuchtverhältnisse

Durch die Tatsache, daß bei 38 Probanden nur der Abstammungsnachweis des Vaters vorhanden ist, bei weiteren 21 Probanden ebenfalls nicht alle Ahnen ermittelt werden konnten, besteht die Möglichkeit, vorhandene Inzucht nicht nachweisen zu können. Da die Kontrollgruppe sich in Bezug auf Vollständigkeit der Ahnennachweise aber ähnlich verhält, ist der Vergleich vertretbar.

a) Probandengruppe

Von den 75 Probanden sind nachweislich 12 Tiere (16 %) ingezüchtet. Diese 12 Fälle verteilen sich folgendermaßen:

6 Fälle mit vollem Pedigree, entsprechend 37,5 % aller Tiere mit vollem Pedigree;

4 Fälle mit vollständiger väterlicher und teilweise vollständiger mütterlicher Abstammung, entsprechend 25,2 % aller Tiere mit solchem Pedigree;

2 Fälle mit beiderseits unvollständigem Ahnennachweis (33,3 %).

Vorfahren, die im Probandenmaterial Inzucht hervorgerufen haben, sind mit dem von ihnen verursachten Inzuchtkoeffizienten und der Anzahl der Inzuchtketten in Tabelle III aufgeführt. Es haben 7 Bullen und 2 Kühe zur Homozygotiesteigerung in der Probandengruppe beigetragen. Die ingezüchteten Probanden sind in Tabelle IV verzeichnet.

Tab. III Probandengruppe: Vorfahren, die Inzucht erzeugt haben

Ohrmarke Nr.	Name	F_x in %	Ahnen- ketten
♂			
13575	SEEGER	12,5 %	1
61700	ANGLER	0,19 %	1
64700	<u>MONARCH</u> *	0,58 %	2
66200	KONSUL	0,39 %	1
67500	<u>ARCHIBALD</u>	1,17 %	4
64400	<u>IBIKUS</u>	0,39 %	1
70800	HARALD	0,78 %	2
♀			
39	Sb-Kuh L.Z.	12,5 %	1
345035	KAROLA	0,39 %	1
Insgesamt: 9 Tiere	Summe der F_x und der Ah- nenketten	28,88 %	14

* In Kontrollgruppe und Probandengruppe gleichzeitig vorkommende Ahnen.

Tab. IV: Ingezüchtete Probanden

Proband (Fall-Nr.)	F_x in %	Ahnenketten
156/62	11,5 %	1
373/64	9,3 %	1
525/65	8,1 %	1
919/66	8,3 %	1
970/66	8,1 %	1
1006/66	12,5 %	1
1185/67	8,3 %	1
1209/67	8,8 %	2
1415/67	8,1 %	1
1781/68	8,1 %	1
1851/69	9,3 %	1
1914/69	8,7 %	2
Summe der F_x	20,4 %	14

Aus Tabelle IV ergibt sich ein durchschnittlicher Inzuchtkoeffizient jedes einzelnen Probanden von

$$\bar{\phi} F_x = \frac{F_x}{75} = 0,385 \%$$

Der durchschnittliche Inzuchtkoeffizient eines ingezüchteten Probanden ergibt sich zu:

$$\frac{F_x}{12} = 2,407 \%$$

b) Kontrollgruppe

Von den 75 Tieren der Kontrollpopulation sind 10 in-gezüchtet (13,3 %), gegenüber von 12 Tieren (16 %) in der Probandengruppe. Davon sind 9 Fälle Tiere mit bekannten Vorfahren mütterlicher- und väterlicher-seits;

1 Fall weist nur die Vorfahren väterlicherseits und des Großvaters mütterlicherseits auf.

Zur Inzucht haben 11 Bullen und eine Kuh beigetragen. Sie sind in Tabelle V erfaßt. Die 10 ingezüchteten Kontrolltiere, sind mit ihren Inzuchtkoeffizienten in Tabelle VI aufgeführt.

Tab. V: Kontrollgruppe: Vorfahren, die Inzucht verursacht haben

Ohrmarke Nr.	Name	F_x in %	Ahnen- ketten
45600	SPION	0,19 %	1
55850	ALBA	0,19 %	1
63500	JUDÄER	0,19 %	1
64700	<u>MONARCH</u>	0,19 %	1
67500	<u>ARCHIBALD</u>	0,39 %	1
68400	<u>IBIKUS</u>	0,78 %	1
69200	METEOR	0,19 %	1
72200	MACKENSEN	0,39 %	1
73699	ALWIN	0,39 %	1
82200	HILKO	1,56 %	1
208300	ANKER	3,12 %	1
66477	HOLDINE	0,78 %	1
Insgesamt: 12 Tiere	Summe der F_x und der Ahnenketten	8,40 %	12

Taf. VI: Inzuchtete Tiere der Kontrollgruppe

Kontrolltier (Listen-Nr.)	F_x in %	Ahnenketten
11	0,10	1
21	0,10	1
2	0,10	1
30	0,10	1
35	0,10	1
42	0,70	2
57	0,10	1
60	0,39	1
71	0,70	1
73	2,15	2
Summe der F_x	0,40 %	12

Für die Kontrollpopulation ergibt sich ein durchschnittlicher Inzuchtkoeffizient von

$$\bar{F}_x = \frac{F_x}{n} = 0,11 \%$$

Der durchschnittliche Inzuchtkoeffizient eines ingezüchteten Kontrolltieres beträgt

$$\frac{F_x}{10} = 0,84 \%$$

Die Homozygotiesteigerung ist in der Probandengruppe sowohl für das einzelne ingezüchtete Individuum als auch im Gesamtdurchschnitt höher als in der Kontrollgruppe. Die Differenz weist aber keine Signifikanz auf ($\chi^2 = 3,0 < 3,84$).

Tab. VII: Vergleichende Zusammenstellung der Inzuchtverhältnisse innerhalb der Probanden- und der Kontrollgruppe

	n	ϕF_x	Inzucht- tiere	%	ϕF_x der ingez.T.	F_x der Ahnenkette
Probanden	75	0,30	12	16,0	2,407 %	2,06 %
Kontrollen	75	0,11	10	13,3%	0,84 %	0,7 %

3.222 Ahnenschwund

Die Zahl der männlichen und weiblichen Vorfahren beträgt bei 75 untersuchten Individuen innerhalb der Grenzfälle "keinerlei Verwandtschaft" und "Vollständigkeit aller Pedigrees" je 2325. Diese theoretisch mögliche Zahl von verschiedenen Vorfahren verringert sich um die nicht ermittelten Ahnen aus der Landeszucht und dem Vorkörregister. Die daraus sich ergebende Erwartungszahl unterscheidet sich von der Zahl der ermittelten Ahnen um die Ahnenplätze, die von wiederholt vorkommenden Vorfahren belegt sind. Dieser Ahnenschwund wird prozentual zu der Erwartungszahl angegeben. Die Ahnenhäufigkeit gibt die durchschnittliche Vorkommenshäufigkeit eines Vorfahren an.

Aus der geringen Zahl an Nachkommen, die ein weibliches Tier erzeugen kann, erklärt sich der geringere Ahnenschwund und die geringere Ahnenhäufigkeit der weiblichen Tiere.

Tab. VIII: Ahnenschwund innerhalb der Probanden-
und der Kontrollgruppe

	Probanden- gruppe			Kontroll- gruppe			Proban- den u. Kontr.
	männl.	weibl.	ges.	männl.	weibl.	ges.	
Ahnenschwund	852	892	1.650	8325	8325	1.650	9300
Nicht ermit- telte Ahnen	852	852	1704	848	848	1696	3401
Erwartungs- zahl	1473	1473	2946	1476	1477	2953	5899
Ermittelte Ahnen	695	892	1587	700	975	1675	2878
Ahnenschwund	51,2	51,2	46,1	48,0	30,0	41,0	51,2
Ahnenhäufigkeit y +)	2,12	1,65	1,86	1,96	1,51	1,70	2,05

Y +) y = Durchschnittliche Vorkommenshäufigkeit

$$= \frac{\text{Erwartungszahl}}{\text{Zahl der ermittelten Ahnen}}$$

Der Ahnenschwund der Gesamtheit der untersuchten Tiere beträgt 51,2 %. Diese 17 %ige Erhöhung des Ahnenschwundes durch Verdoppelung der Stichprobengröße stimmt mit den Angaben von WEITZEL und BRETTMANN überein, die einen 15-bis 20 %igen Anstieg durch Verdoppelung der Stichprobengröße erhielten.

Der Ahnenschwund in der Probanden- und der Kontrollpopulation weist Unterschiede auf. Mit Hilfe des in der Statistik zum Vergleich zweier Häufigkeiten benutzten $\hat{u}$ -Testes (ADAM, 1966) können diese Differenzen auf ihre Zufälligkeit hin überprüft werden.

Ist $\hat{u}$ bei einer Fehlerwahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,01$ größer als der vorgegebene Tafelwert $\hat{u} = 2,576$, so ist die Nullhypothese "... beide Stichproben entstammen der gleichen Grundgesamtheit, die Differenz im Ahnenschwund ist zufallsbedingt" zu verwerfen.

Es ergaben sich folgende Werte:

$$\begin{aligned}\hat{u} &= 2,67 \text{ (Differenz männliche Vorfahren)} \geq 2,576 \\ \hat{u} &= 2,99 \text{ (Differenz weibliche Vorfahren)} \geq 2,576 \\ \hat{u} &= 3,92 \text{ (Differenz Gesamt-Vorfahren)} \geq 2,576 \\ &\text{ges.}\end{aligned}$$

Die Nullhypothese ist für alle Werte der Differenzen im Ahnenschwund nicht gültig. Der Unterschied ist bei einer Fehlerwahrscheinlichkeit von weniger als 1 % signifikant. Die beiden Stichproben unterscheiden sich also voneinander; die Differenz ist nicht zufallsbedingt. Sie entstammen somit nicht der gleichen Grundgesamtheit.

Der Gesamtahnenschwund einer Individuumgruppe A_g setzt sich aus zwei Komponenten zusammen:

$$A_g = A_i + A_z$$

A_i = Summe des Ahnenschwundes innerhalb der einzelnen Pedigrees. A_i resultiert aus Inzucht und ingezüchteten Vorfahren.

A_z = Summe des Ahnenschwundes zwischen den verschiedenen ingezüchteten Individuen. A_z wird durch Kollaterale Verwandtschaftsbeziehungen erzeugt.

Tab. IX: Verteilung von A_i und A_g in beiden Stichproben

	Probandengruppe	Kontrollgruppe
A_g	1359 = 46,1 %	1210 = 41,0 %
A_i	115 = 3,9 %	91 = 3,1 %
A_z	1244 = 42,2 %	1119 = 37,9 %

- -

Hieraus geht hervor, daß der Ahnenschwund in beiden Stichproben nur zu etwa 8 % auf gleiche Vorfahren beim einzelnen Tier zurückzuführen ist; über 90 % des Ahnenschwundes ist durch kollaterale Verwandtschaftsbeziehungen bedingt.

In beiden Stichproben sind enge Verwandtschaftsbeziehungen durch Halbgeschwister festzustellen. Hierdurch wird ein gewisser Anteil des Gesamtahnenschwundes verursacht; um ihn abzugrenzen, müssen die Halbgeschwisterbeziehungen für beide Teilpopulationen näher bestimmt werden. In der Probandengruppe ergibt sich ein Ahnenschwund von 372, in der Kontrollgruppe von 93 Vorfahren durch Halbgeschwisterbeziehungen. Um festzustellen, ob allein diese Differenz an Ahnenplätzen den Unterschied des Ahnenschwundes bei beiden Stichproben verursacht, wurde die Differenz $372 - 93 = 279$ zu der Zahl der ermittelten Ahnen bei den Probanden addiert. Die so ermittelte Zahl 1866 wird unter Berücksichtigung der Erwartungszahl mit der Zahl der ermittelten Vorfahren bei den Kontrolltieren verglichen. Dadurch erhält man einen Vergleich des Ahnenschwundes der beiden Stichproben ohne Berücksichtigung der Halbgeschwister.

Der Ahnenschwund in der Kontrollgruppe ist bei dieser Betrachtungsweise höher als derjenige der Probanden. Die Differenz ist mit $\hat{u} = 3,07 \pm 2,576$ signifikant. Die Differenz im Ahnenschwund ist also durch die größere Zahl der Halbgeschwister bei den Probanden bedingt.

3.223 Vorkommenshäufigkeit der Ahnen

a) Ahnen mit geringer Vorkommenshäufigkeit

Von den bei beiden Stichproben vorkommenden insgesamt 2878 verschiedenen Vorfahren treten nur 448 (15,6 %) bei wenigstens einer der untersuchten Teilpopulation mehr als 2 mal auf, die restlichen 2430 Vorfahren (84,4 %) sind nur ein-oder zweimal vertreten.

Tab. X: Verteilung der ein- u. zweimal vorkommenden Ahnen auf die Stichproben nach ihrer Häufigkeit

Vorkommenshäufigkeit bei		Ahnen	Ahnen	Ahnen
Probanden	Kontroll- gruppe			
2	0	47	72	119
2	1	25	30	55
2	2	21	21	42
1	0	303	535	838
1	1	89	99	188
1	2	35	31	66
0	1	305	625	930
0	2	99	81	180
Gesamt:		150	1460	2430

Die ein- und zweimal vorkommenden Ahnen überwiegen bei den Kontrolltieren, was für eine geringere genetische Einheitlichkeit dieser Stichproben spricht.

In der Probandengruppe nehmen die mehr als zweimal vorkommenden Ahnen, das sind 18,3 % aller ermittelten Vorfahren, 48,5 % der Ahnenplätze ein. In der Kontrollpopulation kommen 15,3 % der Vorfahren mehr als zweimal vor. Sie nehmen 41,5 % der Ahnenplätze ein (Tab. XI).

Tab. XI: Prozentuale Verteilung der Vorfahren und der Ahnenplätze nach der Vorkommenshäufigkeit

Vorkommens- häufigkeit	Probandengruppe		Kontrollgruppe	
	Anteil der ermitt. Ah- nen	Anteil der Ahnenplät- ze	Anteil der ermitt. Ah- nen	Anteil der Ahnenplät- ze
1 - 2	31,7 %	51,5 %	34,7 %	58,5 %
über 2	18,3 %	43,5 %	15,3 %	41,5 %

Bei den weiteren Untersuchungen bleiben die nur ein- und zweimal vorkommenden Ahnen unberücksichtigt, da ihr Einfluß auf die untersuchte Population keinen weiteren Informationsgewinn erwarten läßt.

b) Vorzeichentest

Um die Verteilung der mehr als zweimal vorkommenden Vorfahren auf die Probanden- und die Kontrollpopulation zu untersuchen, werden folgende Alternativsituationen verglichen:

Situation A : Vorfahr tritt häufiger bei Probanden auf

Situation B : Vorfahr tritt häufiger in der Kontrollpopulation auf.

Die absolute Höhe der Vorkommenshäufigkeit bleibt dabei unberücksichtigt (Vorzeichentest). Bei gleichgroßer Vorkommenshäufigkeit in beiden Populationen wird die Wertigkeitszahl berücksichtigt.

Entstammen die beiden Stichproben einer Grundgesamtheit, so ist anzunehmen, daß beide Alternativsituationen mit der gleichen Wahrscheinlichkeit auftreten. Differenzen werden mit dem χ^2 - Test auf ihre Zufälligkeit hin untersucht.

Tab. XII: Häufigkeitsverteilung der Situation A
und B in Probanden- und Kontrollgruppe

Situation	männl. Vorfahren	weibl. Vorfahren	Gesamt
A	165	92	250
B	133	15	148
χ^2	3,61	1,21	4,82

Der Tafelwert von χ^2 liegt bei einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % bei 3,84. Bei gemeinsamer Bewertung von männlichen und weiblichen Vorfahren ist $\chi^2 = 6,03 \geq 3,84$ und somit die Differenz zwischen Situation A und B signifikant. Die Ahnen, die häufiger in der Probandengruppe vorkommen, überwiegen also gegenüber den Vorfahren, die häufiger in der Kontrollgruppe vertreten sind.

c) Häufigkeitsklassen

Um die absolute Größe der Vorkommenshäufigkeit zu vergleichen, werden die Vorfahren in Häufigkeitsklassen eingeteilt. Die größte Vorkommenshäufigkeit eines männlichen Ahnen ist in beiden untersuchten Teilpopulationen 24 (Sb-Bulle ARCHIBALD 67500). Bei den weiblichen Vorfahren ist die größte Häufigkeit in der Probandengruppe 16, in der Kontrollgruppe 17 (HILDEGARD 380320).

Tab. XIII: Aufteilung der Ahnen in Häufigkeitsklassen

Häufigkeits- klassen	männliche Ahnen		weibliche Ahnen	
	Probanden	Kontrollen	Probanden	Kontrollen
1 (über 17)	5	5	-	-
2 (14 - 17)	5	5	2	2
3 (10 - 13)	7	6	4	3
Zwischensumme	17	16	6	5
4 (6 - 9)	37	23	22	14
5 (3 - 5)	128	119	76	73
Zwischensumme	172	158	104	72
6 (1 + 2)	513	610	788	883
Summe	695	768	892	975

In den Häufigkeitsklassen 4 und 5 ist ein deutliches Überwiegen der Probandengruppe zu verzeichnen, was als ein Hinweis auf eine größere genetische Einheit dieser Gruppe zu interpretieren ist. In den Häufigkeiten über 10 sind keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen festzustellen.

Danach bleibt noch zu prüfen, wie die Ahnenplätze sich unter den häufig vorkommenden Vorfahren verteilen (Tab. XIV).

Tab. XIV: Aufschlüsselung der Ahnenplätze, die durch häufiger vorkommende Ahnen besetzt werden

Häufigkeits- klassen Ahnen	Probanden			Kontrollen		
	n_x	n_i	y	n_x	n_i	y
$\sigma \geq 9$	17	242	14,2	16	229	14,3
$\varphi \geq 9$	6	77	12,6	5	61	12,2
Zusammen ≥ 9	23	319	13,8	21	290	13,6
$\sigma \geq 2$	172	954	5,5	158	812	5,1
$\varphi \geq 2$	104	483	4,6	92	413	4,4
Zusammen ≥ 2	276	1437	5,2	250	1225	4,9

n_x = Anzahl der Ahnen

n_i = Anzahl der Ahnenplätze

y = Durchschnittliche Vorkommenshäufigkeit je Vorfahre

$$= \frac{n_i}{n_x}$$

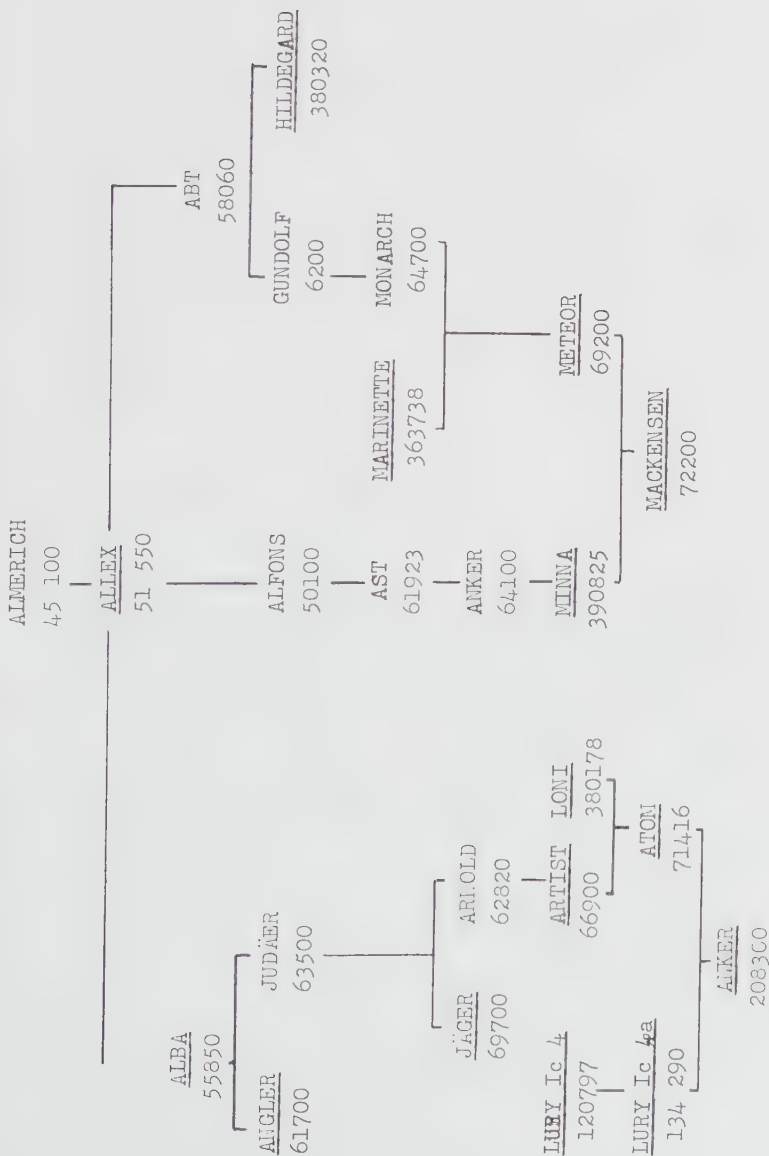
Die mehr als zweimal auftretenden Vorfahren nehmen in der Probandengruppe sowohl absolut (n_i - Werte), als auch relativ zu ihrer Vorkommenshäufigkeit (y - Werte) eine größere Zahl an Ahnenplätzen ein. Sie üben damit auch in Relation zu ihrem Vorkommen einen größeren genetischen Einfluß auf diese Population aus.

Bisher wurde nur die Zahl der von häufig vorkommenden Ahnen besetzten Ahnenplätze verglichen. Es gilt jetzt noch zu untersuchen, ob es sich bei den Tieren mit hoher Vorkommensfrequenz in beiden Stichproben, um die gleichen Vorfahren handelt. Kommen Tiere nur bei den Probanden sehr häufig vor, und ist der Unterschied zu dem Vorkommen in der Kontrollpopulation signifikant, so ist der erhöhte genetische Einfluß in der Gruppe der arthrogrypotischen Kälber sichergestellt. Um eine weitere Vergleichsmöglichkeit zu haben und das Ergebnis mit weitergehender Genauigkeit absichern zu können, werden die Vorkommenshäufigkeiten noch mit den bei 1020 Sb-Bullen in Hessen gehäuft vorkommenden Vorfahren verglichen, die FINGER (1969) für die von 1961 bis 1967 eingesetzten Bullen ermittelt hat. Zu den 75 Probanden und Kontrolltieren erhält man den Relativwert der Vorkommenshäufigkeiten, in dem man den absoluten Wert mit einer Verhältniszahl $K = 75 : 1020$ multipliziert. Es muß auch hier berücksichtigt werden, daß für die untersuchten Bullen nahezu vollständige Pedigrees vorhanden waren.

- 8 -

Tab. XV: Populationsvergleich der am häufigsten
vorkommenden männlichen und weiblichen
Vorfahren

Name, Herdbuch- nummer	Vorkommens- häufigkeit		x 2	Hess.Sb-Bullen- Vorkommen		Blut- linie
♂	Prob.	Kontr.		absol.	relativ	
ARCHIBALD 67500	24	24	-	478	35	2
ANGLER 61700	19	12	1,58	324	24	1
ANKER 208300	19	4	9,42	40	3	1
HARALD 70800	18	18	-	187	14	1
JÄGER 69700	18	19	-	172	13	1
ATOM 71416	17	8	5,26	71	5	1
MACKENSEN 72200	16	18	-	218	16	1
METEOR 69200	15	16	-	247	18	1
ARTIST 66900	14	4	5,55	83	6	1
ALLEX 51550	14	15	-	620	45	1
ALBA 55850	12	14	-	586	43	1
♀						
HILDEGARD380320	16	17	-	228	17	1
LURI Ic4a134290	16	5	5,76	54	4	1
LURI Ic4 120797	12	2	7,14	37	3	1
MARINETTE363738	11	13	-	356	26	1
LONI 380178	11	3	4,57	65	5	1
ASTRA 344150	10	5	3,33	74	5	2
MINNA 390852	8	12	1,13	162	13	1



Blutlinie 2: ALLERLEUTZER 52000 Vost - ARCHIBALD 67500 Vost

ALLERLEUTZER

52000

|

ADEL

64070

|

ARCHIBALD

67500

HILDEGARD

380320

|

HALALD

70800

|

SATURN

79473

|

ATLAS

63079

ASTRA

344150

|

ATHENE

433603

1
1
1
1

Der Vergleich zwischen Kontrolltieren und den relativen Werten bei 1020 Sb-Bullen ergibt weitgehende Übereinstimmung. Die Differenz bei Allex und Alba sind mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Generationsverschiebung zurückzuführen, da diese Bullen bei den Kontrollen nur in der V. Generation vorkommen und die 6. Generation nicht erfaßt wurde.

Zwischen Probanden und Kontrolltieren bestehen Unterschiede zwischen den Häufigkeiten einzelner Tiere. Bei 3 Bullen und 3 weiblichen Vorfahren sind die Differenzen nicht zufallsbedingt. Die Zufälligkeit wurde mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von weniger als 1 % (Tafelwert $\chi^2 = 3,84$) ausgeschlossen. Diese Tiere haben einen maßgeblichen genetischen Einfluß auf die Probandenstichprobe ausgeübt.

3.224 Wertigkeitszahlen

Die Vorkommenshäufigkeit der Ahnen kann nicht abstrakt, d.h. ohne Berücksichtigung der Generation ihres Auftretens gewertet werden. Zur Untersuchung der "generationsbewerteten Vorkommenshäufigkeit" werden deshalb nur alle mehr als zweimal vorkommenden Vorfahren berücksichtigt. Die Wertigkeit eines Ahnen für seine Nachkommen ist das Produkt aus Vorkommenshäufigkeit und dem entsprechenden Generationsfaktor. Die Wertigkeit eines Vorfahren für eine Population entspricht der Summe der Wertigkeit für die einzelnen Nachkommen.

Um einen Vergleich der Wertigkeit ziehen zu können, sind alle mehr als zweimal vorkommenden Vorfahren, für Probanden und Kontrolltiere getrennt, in Listen tabellarisch erfaßt worden. Diese Tabellen zeigen, daß die Häufigkeitsdifferenzen und die Differenzen zwischen den Wertigkeitszahlen bei der überwiegenden Zahl der Ahnen das gleiche Vorzeichen haben. Vorzeichengleich-

heit bedeutet bei einer größeren Häufigkeit eines Vorfahren in einer der Stichproben dort auch eine höhere Wertigkeit. Dies ist bei den männlichen Ahnen in 94,74 %, bei den weiblichen in 96,73 % der Fall.

Bei den Fällen von Vorzeichenungleichheit kommen folgende Möglichkeiten vor:

Möglichkeit I: Vorkommenshäufigkeit gleich, Wertigkeitsgrad für die Probandengruppe größer;

Möglichkeit II: Vorkommenshäufigkeit in der Kontrollgruppe größer, Wertigkeitszahl für die Probanden größer;

Möglichkeit III: Vorkommenshäufigkeit gleich, Wertigkeit für die Kontrollgruppe größer;

Möglichkeit IV: Vorkommenshäufigkeit bei den Probanden größer, Wertigkeit für die Kontrollgruppe größer.

Die Möglichkeiten I und II weisen also eine Vorzeichenungleichheit zugunsten der Probanden auf, die Möglichkeiten III und IV sind zugunsten der Kontrollgruppe vorzeichenungleich.

Tab. XVI: Verteilung der Fälle von Vorzeichenun-
gleichheit

Möglichkeiten	männl. Ahnen	weibl. Ahnen	Gesamt
I	4 = 2,14 %	2 = 1,07 %	6 = 1,81%
II	2 = 1,05 %	2 = 1,07 %	4 = 1,06%
III	1 = 0,53 %	1 = 0,54 %	2 = 0,57 %
IV	1 = 0,53 %	0 = 0,00 %	1 = 0,27%
I + II	6 = 3,15 %	4 = 2,14 %	10 = 2,87%
III + IV	2 = 1,06 %	1 = 0,54 %	3 = 0,84%
Differenz	4 = 2,09 %	3 = 1,60 %	7 = 2,83%

Die Gegenüberstellung zeigt, daß die Fälle von Vorzeichenungleichheit sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Vorfahren öfter zugunsten der Probanden auftreten. Bei dem geringen Vorkommen von Vorzeichenungleichheit überhaupt, können daraus jedoch keine weiteren Schlüsse auf die Wertigkeit des Probanden- u. Kontrollmaterials gezogen werden.

Die Größe der Gesamtwertigkeit aller in den Tabellen erfaßten Vorfahren W_{XM} ist abhängig von dem Umfang der für den Wertigkeitsvergleich berücksichtigten Vorfahren. Es soll nun für beide Stichproben untersucht werden, ob diese Größe allein mit dem Umfang der zugehörigen Individuen korreliert, oder ob sie unabhängig davon für beide Populationen Differenzen aufweist. Dazu werden die Werte W_{XM} : Anzahl der berücksichtigten Vorfahren, also die relativen Wertigkeiten verglichen. Unterschiede werden mit dem $\hat{u}$ - Test auf ihre Signifikanz hin abgesichert.

Tab. XVII: Vergleich der Wertigkeiten

	Vorfahren ≥ 2	W_{XI}	$W_{XI} : \text{Vorfl.}$	$\hat{u}$ -Test
männl. Prob.	102	100	1,2	2,00
männl. Kontr.	150	150,5	,6	
weibl. Prob.	100	100,5	10,1	
weibl. Kontr.	92	82,0	8,0	1,51
Gesamt-Prob.	200	311	11,3	
Gesamt-Kontr.	250	232,5	5,3	2,93

Die höheren relativen W_{XI} -Werte bei den Probanden deuten darauf hin, daß neben der absolut größeren Zahl an Vorfahren, die mehr als zweimal vorkommen, auch deren Wertigkeit für die untersuchte Population im Durchschnitt signifikant höher liegt als bei den Kontrolltieren. Auch dies ist wiederum ein Beweis für die größere genetische Einheit der Probandengruppe.

3.225 Enge Verwandtschaftsbeziehungen

In beiden Stichproben sind enge kollaterale Verwandtschaftsbeziehungen in Form von Halbgeschwistern vorhanden. Wie bereits erwähnt, ist die Differenz des Ahnenschwundes auf die größere Anzahl von Halbgeschwistern bei dem Probandenmaterial zurückzuführen. In der Probandengruppe treten diese engen kollateralen Verwandtschaftsbeziehungen 20 mal auf, das entspricht 26,67 % der 75 Probanden, während in der Kontrollpopulation 6 mal Halbgeschwister vorkommen (8 %). Eine zufallskritische Untersuchung dieses unterschiedlichen Vorkommens mit Hilfe des $\hat{u}$ -Testes, ergibt mit $\hat{u} = 3,075$ bei einem Tafelwert von $\hat{u} = 2,576$ und einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % eine deutliche Signifikanz der Differenz.

In beiden Stichproben besitzen die Halbgeschwister gleiche Väter. Mütterlicherseits sind enge Verwandte nur bei den Probanden festzustellen. Der gleiche Bulle zeugte, einmal mit der Mutter und einmal mit der Tochter angepaart, jedesmal ein mißgebildetes Kalb. In 2 Fällen haben Halbgeschwister mütterlicherseits den gleichen Großvater.

Die Anzahl der von einem Vater stammenden Halbgeschwister ist in beiden Populationen ebenfalls unterschiedlich.

Tab. XVIII: Gegenüberstellung der Anzahl der von einem Vater stammenden Halbgeschwister in beiden Stichproben

Vorkommen der Halbgeschwistergruppen	Probanden- gruppe	Kontroll- gruppe
4	1	-
3	2	-
2	5	3

Die Wahrscheinlichkeit, daß bei zufälliger Auswahl von 75 Individuen einer Population über einen Zeitraum von 7 Jahren 4 ermittelte Tiere von einem Vatertier stammen, ist sehr gering. Dieser Fall tritt bei den Probanden einmal auf, in der durch zufällige Auswahl erhaltenen Kontrollgruppe nicht. Zweimal sind in der Probandengruppe 3 Tiere Nachkommen des gleichen Vatertieres. Auch dieser Fall kommt bei den Kontrolltieren nicht vor. Zwei Nachkommen eines Bullen werden bei den Probanden 5 mal, bei den Kontrollen nur 3 mal registriert. Zwischen den Halbgeschwistern der Probanden und der Kontrolltiere liegt in keinem Falle enge Verwandtschaft

von. Die Väter von Halbgeschwistern bei den Probanden treten in der Kontrollgruppe nicht als solche auf.

In Tab. II wurde eine diagnostische Gliederung des gesamten Probandenmaterials aufgeführt. Dabei wurde ein deutliches Überwiegen von Anomalien des Zentralnervensystems und seiner Hüllen gegenüber anderen auftretenden Mißbildungen festgestellt. Es wurde also hinsichtlich der die Arthrogrypose begleitenden Diagnosen eine gewisse Ähnlichkeit deutlich. Diese Übereinstimmung der Diagnosen ist bei den von dem gleichen Bullen stammenden Halbgeschwistern besonders auffallend.

3.23 Die Häufigkeit des Auftretens von posteriorer Arthrogrypose in Beziehung zum Konzeptionsmonat und zum Konzeptionsalter der Muttertiere

Wie einleitend erwähnt, kommen neben genetischen Einflüssen auch Umweltfaktoren als auslösende Ursachen von kongenitalen Anomalien in Frage. Wahrscheinlich sind auch gewisse Wechselbeziehungen zwischen beiden Komponenten zur Entstehung einer Mißbildung nötig.

STEGENGA (1964) äußert die Vermutung, daß die Mißbildungsrate einer Population, zumindest für einige pathologische Merkmale, in enger Beziehung zum Konzeptionsmonat und zum Konzeptionsalter der Muttertiere steht. Dies soll für die Probandenpopulation überprüft werden. Zum Vergleich wird die Sb-Normalpopulation im Bereich des Landeskontrollverbandes Kurhessen herangezogen.

a) Konzeptionsmonate der Probandenmütter

Die Verteilung der Konzeptionsdaten für die Mütter der untersuchten Probanden werden im Verlauf des Besamungs- bzw. Deckjahres ermittelt. Sie werden prozentual für die einzelnen Monate zusammengefaßt und dem Landes-

durchschnitt gegenübergestellt. Dieser Durchschnitt wurde im Landeskontrollverband von 1961 bis 1968 ermittelt.

Tab. 227: Konzentrationsrate vergleichend für Probenmütter und Populationsmütter.

K o n z e n t r a t i o n s r a t e											
X.	XI.	XII.	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.
A) Probenmütter											
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-
-	1	1	2	-	-	-	5	5	-	1	1
-	-	-	1	2	2	-	1	1	2	1	1
-	-	-	1	1	1	2	3	3	2	-	-
-	-	-	2	-	1	2	-	3	2	1	-
-	-	-	3	1	3	3	2	4	4	-	-
Σ	2	2	3		6	6	11	20		5	
5,7	5,7	5	12	5,2	10,7		12,7	20	10,7	5,7	5,7
B) Populationsmittel +)											
Σ	2	2	3	5,5	11	11,6	12,1	14		7	7
5,2	5,5	5,5	5,5	11	11	11,6	12,1	14		7	7

+) Mit freundlicher Genehmigung des Landeskontrollverbandes Kurhessen

Ein signifikanter Unterschied zum Landesdurchschnitt läßt sich nicht feststellen.

b) Konzeptionsalter der Muttertiere

Um zu ermitteln, ob das Konzeptionsalter der Muttertiere einen Einfluß auf die Entstehung von arthrogrypatischen Defekten ihrer Kälber ausübt, wird das Konzeptionsalter der Probandenmütter in mehrere Altersklassen eingeteilt und mit dem Alter der Tiere des Landeskontrollverbandes verglichen.

Tab. XX: Konzeptionsalter der Mütter

Monate	bis 26	27-34	35-42	43-50	51-58	59 u. älter
Probanden in %	13,3	21,3	20,0	18,7	14,7	4
Populationsvergleich +) in %	10,0	20,5	23,4	15,7	14,6	2,0

Das Konzeptionsalter der Probandenmütter scheint gegenüber dem Landesdurchschnitt etwas höher zu liegen. Bei der begrenzten Zahl von untersuchten Mißbildungen und den wenig markanten Altersdifferenzen kann aber darüber noch keine Aussage gemacht werden. Die von STEGENGA ermittelten Beziehungen, daß in den Wintermonaten und bei steigendem Konzeptionsalter der Muttertiere die Mißbildungsrate größer ist, kann für diese Form von Anomalien nicht nachgewiesen werden.

+) Der Populationsvergleich wurde aus den Zahlen der Jahresberichte des Landeskontrollverbandes Kurhessen mit dessen freundlicher Genehmigung entnommen.

4. Diskussion

Die Frage nach der Ätiologie einer Mißbildung und ihrer eventuellen genetischen Ursache läßt sich in der Tierzucht auf verschiedenen Wegen klären. Das Zuchtexperiment kommt nur mit Tieren, die eine schnelle Generationsfolge haben, in Betracht. Durch gezielte Paarungen und die Feststellung der zahlenmäßigen Aufteilung der Nachkommen auf die verschiedenen Phänotypen kann bei genügend großer Zahl der Nachkommen rasch auf den Vererbungsmodus eines bestimmten Merkmals geschlossen werden. Diese Methode ist für unsere großen landwirtschaftlichen Nutztiere zu kostspielig und dauert auch durch den großen Generationsintervall zu lange. Für diese Tierarten müssen deshalb mathematisch-statistische Bearbeitungsverfahren herangezogen werden.

SCHMALSTIEG und MEYER (1960) haben in ihren Untersuchungen von Nachkommen eines Bullen mit Arthrogryposis congenita zunächst eine bestimmte Erbgangshypothese, nämlich die des rezessiven autosomalen Erbgangs, zu Grunde gelegt und dann ihre Befunde mit den bei diesem zunächst nur hypothetischen Vererbungsmodus erwarteten Zahlen verglichen. Bei Übereinstimmung oder nur zufallsbedingten Abweichungen kann dann die Hypothese als gültig angenommen werden. Dieser Weg konnte bei dem umfangreichen und in Bezug auf die Vorfahren doch zunächst noch recht heterogen erscheinenden Material, das bei den Untersuchungen dieser Arbeit benutzt wurde, nicht angewandt werden.

Die genealogische Untersuchung der Probanden ist deshalb mit Hilfe eines auf genetischer Populationsanalyse beruhenden mathematisch-statistischen Vergleichs mit einer Kontrollpopulation durchgeführt worden. Bestehen genetische Differenzen zur Kontrollpopulation, die ja im Idealfalle den Populationsdurchschnitt wiedergibt,

so kann auf eine genetische Determination der mißgebildeten Individuen geschlossen werden. Da ein dominanter Erbgang bei allen Probanden von vornherein ausgeschlossen werden kann, muß zumindest ein rezessiver Erbgang angenommen werden. Ob aber außerdem Polygenie vorliegt, läßt sich mit diesem Verfahren nicht klären.

Durch den statistischen Vergleich der Probanden mit einer Kontrollgruppe kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, daß bei einigen Probanden vielleicht keine genetische Determination für die Mißbildung bestand, sondern die Teratogenese durch exogene Schädigung des Embryo eingesetzt hat und eine scheinbare Übereinstimmung mit genetisch bedingten Phänotypen (Phänokopie) entstanden ist. Um dies mit einer gewissen Sicherheit auszuschließen, muß bei allen Probanden zunächst eine einwandfreie Diagnose gesichert sein, zumal die p.A. in den seltensten Fällen ein Defekt *sui generis* darstellt, sondern die Folge von primären Rückenmarksdefekten ist. Dies ist allein durch eine *lege artis* durchgeführte Sektion möglich. Sie verhindert, daß leicht erkennbaren sekundären Veränderungen eine vorrangige Bedeutung bei der Auswahl des Probandenmaterials zuerkannt wird, während primäre, oft ohne Autopsie schwer erkennbare Anomalien nicht genügend Beachtung finden. Diese Forderung gilt besonders für Wirbelsäulen- und Rückenmarksdefekte, da sich solche Anomalien sekundär schwerwiegend auf die trophisch und entwicklungsmechanisch abhängigen Blasteme (Sklerotome und Myotome) auswirken.

Bei der genetischen Analyse des Probandenmaterials mußte notwendigerweise mit unvollständigen Abstammungsunterlagen gearbeitet werden. Dies läßt natürlich die Möglichkeit offen, daß sich durch Erfassung aller Verfahren das Ergebnis verschieben könnte. Hier werden in der Probandenstichprobe nämlich sowohl Vorfahren mit

entsprechender genetischer Veranlagung als auch genetisch Unverdächtige gleichermaßen nicht registriert. Bei Vollständigkeit aller Abstammungsangaben können daher die Ergebnisse nur noch deutlicher hervortreten.

Allerdings ist die Aufdeckung der Inzuchtsituationen in beiden Populationen durch die unvollständigen Abstammungsunterlagen sehr erschwert. Der erhöhte Gesamtinzuchtgrad in der Probandenpopulation ist deshalb auch nicht als absolut sicherer Beweis für eine Beteiligung von Inzucht an der Realisierung von p.A. anzusehen. Trotzdem ist bei einzelnen Probanden die Manifestation des Merkmals durch unerwünschte Inzest-Paarungen nachgewiesen worden.

Der Ahnenschwund, der als grobe Schätzung der genetischen Situation und der Verwandtschaftsverhältnisse betrachtet werden kann, weist auch bei unvollständigen Ahnennachweisen auf größere genetische Einheitlichkeit der Probandengruppe hin.

Die Untersuchung der Vorkommenshäufigkeiten der Vorfahren bringt die geringere genetische Streuung in der Probandengruppe noch deutlicher zum Ausdruck. Besonders interessant sind die hohen Vorkommenshäufigkeiten einzelner Vorfahren in der Probandengruppe, die in keiner Relation zu ihrem Vorkommen in der Kontrollgruppe sowie innerhalb der hessischen SB-Bullen stehen. Diese 3 Bullen und 3 Kühe dürften mit hoher Wahrscheinlichkeit zu den Trägern und Verbreitern des für die Entstehung des Merkmals p.A. bzw. des (der) zur p.A. führenden primären Rückenmarksdefektes verantwortlichen Gens (Gene) zählen.

Einen weiteren Hinweis auf die genetische Ursache der Arthrogryposis congenita liefert die bei den Probanden stark erhöhte Anzahl von Halbgeschwistern. Die Wahrscheinlichkeit, bei zufälliger Anzahl von 75 Tieren aus einer Population 20 Halbgeschwister zu erhalten,

-

kürfte verschwindend gering sein. Damit haben die vorliegenden populationsstatistischen Untersuchungen gezeigt, daß für das Zustandekommen der Arthrogrypose der Hintergliedmaßen der Probanden in hohem Maße genetische Faktoren verantwortlich gemacht werden müssen.

Die Beteiligung von exogenen Faktoren, wie Konzeptionsalter des Muttertieres sowie des Zeitpunktes der Konzeption im Laufe des Jahres an der Realisation dieser Anomalie konnte ausgeschlossen werden. Trotzdem besteht die Möglichkeit, daß andere exogene oder bisher nicht bekannte Faktoren neben der genetischen Determination einen Einfluß auf das Zustandekommen der Arthrogrypose haben können, da es sich bei dem Merkmal p.A. sicherlich nicht um einen durch einfacher Mendelfaktor bedingten Defekt handelt.

5. Zusammenfassung

1. Zur Klärung der Ätiologie der Arthrogrypose der Hintergliedmaßen (posteriore A.) beim schwarzbunten Rind wurden 75 mit dem Defekt behaftete Kälber aus einem teratologischen Gesamtmaterial von etwa 2 200 Fällen ausgewählt und ihre Abstammungsverhältnisse statistisch überprüft.

2. Zum Vergleich der genetischen Situationen der Probandengruppe wurde eine gleichgroße Kontrollgruppe gleicher Altersstruktur gegenübergestellt. Für die statistische Auswertung wurden folgende Kriterien herangezogen:

- a) Inzuchtverhältnisse
- b) Ahnenschwund
- c) Vorkommenshäufigkeit der einzelnen Vorfahren
- d) Wertigkeitszahlen der Vorkommenshäufigkeit
- e) Halbgeschwisterbeziehungen von Probanden.

3. Mit dem statistischen Vergleich konnten eindeutige Unterschiede zwischen den genetischen Strukturen beider Stichproben nachgewiesen werden; ihre Signifikanz wurde gesichert. Die Probandengruppe weist demnach nicht nur eine größere genetische Homogenität auf, sondern es konnten auch 3 Bullen und 3 Kühe identifiziert werden, die mit hoher Wahrscheinlichkeit Träger des für die Manifestation des Merkmals p.A. maßgeblichen genetischen Faktors waren.

4. Zur Überprüfung exogener, saisonbedingter Faktoren für die Manifestation des Merkmals p.A. wurden die Konzeptionstermine der Probandenmütter mit den Deck- bzw. Besamungsdaten der Schwarzbunt-Normalpopulation verglichen. Zwischen beiden Gruppen wurde weitgehende Übereinstimmung festgestellt. Desgleichen konnten Differenzen zwischen dem Lebensalter der Probandenmütter zur Zeit der Konzeption des mißgebildeten Kalbes und dem Populationsmittel nicht gefunden werden.

8. FINGER, Karl Hermann: Das Schwarzbunte Rind in Hessen.
(Eine Analyse der Verwandtschafts-Verhältnisse für die Zeitspanne 1961 bis 1968).
Gießener Beitr. Erbp. Zuchthyg. (1969)
Nr. 2/3, S. 31-47
9. GANZ, Horst: Umweltverhältnisse bei angeborenen morphologischen Anomalien des Rindes in Hessen.
Gießen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Dr.med.vet.-Diss. v. 6.7.1967
10. HALLQVIST, Carl: Ein Fall von Letalfaktoren beim Schwein.
Hereditas 18 (1933/34) S. 215-224
11. HUTT, Frederick Bruce: A hereditary lethal muscle contracture in cattle.
J.Hered. 25 (1934) Nr. 1, S. 41-46
12. IDVALL, S.: A striking instance of abnormalities in the Large White breed.
Svenska Svinavelsfören.Tidskr. 4 (1952) S. 67
13. KELLER, Karl: Erblich bedingte Gliedmaßenverkürmungen.
Wien.tierärztl.Mschr. 24 (1937) Nr.10, S.289-296
14. LAMY, Maurice; JANMET, M.L.; AJJAN, N.:
Arthrogrypose ou syndrome arthrogryposique?
Sem.hôp., Paris 41 (1965) S. 2419-2430
15. ROY, Henri Louis: ABC der Populationsgenetik.
Hannover: M. & H. Schaper 1967
16. LE ROY, Henri Louis: Elemente der Tierzucht.
München.Basel.Wien: Bayrischer Landwirtschaftsverlag 1966

17. LØJE, Knud: Letale gener (dødbringende arveanlaeg) hos husdyrene, specielt hos kvaeg af Rød Dansk Malkerace.
Tidsskr.Landøkonomi 10 (1930) S. 517-549
18. LÖWENTHAL, A.: Un groupe hérédodégénératif nouveau: les myoscléroses hérédofamiliales.
Acta neurolog.belg. 54 (1954) S. 155-165
19. MEAD, S.W.; GREGORY, P.W.; REGAN, W.M.: An hereditary digital anomaly of cattle.
J. Hered. 40 (1949) Nr. 6, S. 151-155
20. MIDDLETON, D. Stewart: Studies on prenatal lesions of striated muscle as a cause of congenital deformity.
Edinburgh Med.J. 41 (1934) Nr. 7, S. 401-442
21. MORLEY, F.H.W.: A new lethal factor in Australian merino sheep.
Aust.vet.J. 30 (1954) Nr. 8, S. 237-240
22. MURRAY, M.D.: Generalised ankylosis, a lethal factor occurring in Friesian cattle in New Zealand.
Aust.vet.J. 27 (1951) Nr. 4, S. 73-75
23. N E S, Norodd: Arveling muskelkontraktur hos dølefe.
Nord. Vet.-Med. 5 (1953) Nr. 11, S. 869-883
24. NES, Norodd: Spina bifida ledsaget av muskelkontraktur og andre defekter hos kalv.
Nord. Vet.-Med. 11 (1959) Nr. 1, S. 33-54
25. PEARSON, Carl M.; FOWLER, William G. jr.:
Hereditary non-progressive muscular dystrophy inducing arthrogryposis syndrome.
Brain 86 (1963) S. 75-88

26. PRAWOCHENSKI, R.: A new lethal factor in the horse.
J.Hered. 27 (1936) Nr. 11, S. 411-414
27. REMMERS, Hans: Erbllich bedingte Vordergliedmaßen-
verkrümmung des Rindes in einer Schwarzbunt-
zucht Nordwestdeutschlands.
Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dr.med.vet.-
Diss. v. 27.2.1939
28. RIECK, Georg Wilhelm: Untersuchungen zur Verbrei-
tung und zur Ätiologie der angeborenen Anomalien
beim Rind.
Fortpfl. Haust. 1 (1965) Nr. 5/6, S. 326-342
29. RIECK, Georg Wilhelm: Exogene Ursachen embryonaler
Entwicklungsstörungen beim Rind.
Z.Tierzüchtg. Züchtbiol. 84 (1968) Nr. 3/4,
S. 251-261
30. ROBERTS, J.A.F.: inheritance of a lethal muscle
contracture in the sheep.
J. Genet. 21 (1929) S. 57-69
31. ROCHER, H.-L.: Les raideurs articulaires congénitales
multiples.
J. Méd., Bordeaux (1913) Nr. 48, S. 772-780
32. ROGGE, Wolf: Ankylose beim Schwarzbunten Niederungs-
rind.
Hannover, Tierärztliche Hochschule,
Dr.med.vet.-Diss. v. 24.10.1949
33. ROSENBERGER, Gustav: Krankheiten des Rindes
Berlin Hamburg: Paul Parey 1970 S. 1 088
34. ROSSI, E.: Le syndrome arthromyodysplasique
congénital (contribution à l'étude de l'arthro-
gryposis multiplex congenital).
Helv. paediat.Acta 2 (1947) S. 82

35. RUZHEVSKY, A.B.: Ankylosis and crooked fore-legs - a new semilethal hereditary factor in Friesian cattle.
Biologicheskij Zhurnal 7 (1938) Nr. 3, S. 547-558
36. SCHÄPER, W.: Erblich bedingte Gliedmaßenverkrümmungen beim Rind.
Züchtungskunde 12 (1937) S. 423-426
37. SCHÄPER, W.: Konstitutionsforschung und Krankheitsbekämpfung in der Tierzucht.
Z.Züchtg., Reihe B: Tierzüchtg.Züchtgsbiol. 35 (1936) Nr. 1, S. 1-88
38. SCHMAHLSTIEG, Rolf; MEYER, Helmut:
Angeborene Starre und Verkrümmung der Gelenke (Arthrogryposis congenita) beim Kalb.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 67 (1960) Nr. 2, S.41-44
39. SHELDON, Wilfrid: Amyoplasia congenita. (Multiple congenital articular rigidity: Arthrogryposis multiplex congenita).
Arch.Dis.Childh. 7 (1932) S. 117-136
40. SIEBERIS, H.: Zur Arthrogryposis multiplex congenita.
Röntgen (1966) Nr. 6, S. 3-11
41. STANG, Valentin: Gehäuftes Vorkommen von erblicher allgemeiner Gelenkverkrümmung in Verbindung mit Gaumenspalt beim Rind.
Z.Tierzüchtg. Züchtgsbiol. 46 (1940) Nr. 3, S. 280-284
42. STEGENGA, Th.: Aangeboren afwijkingen bij rundvee.
Tijdschr. Diergeneesk. 89 (1964) Nr. 5, S. 286-293
43. STERN, Walter G.: Arthrogryposis multiplex congenita.
J.Am.Med.Ass. 81 (1923) Nr. 18, S. 1507-1510

44. TUFF, Per: To nye letalfaktorere hos storfe.
Skand.Vet.Tidsskr. 38 (1948) S. 379-395
45. ULLRICH, O.: Kongenitale, atonisch-sklerotische Muskeldystrophie, ein weiterer Typus der heredogenerativen Erkrankungen des neuro-muskulären Systems.
Z.Neurol., Berlin 126 (1930) Nr. 1/2, S.171-201
46. WEBER, Walter: Erbliche Mißbildung bei der Schwarzfleckviehrasse
Schweiz.Arch. Tierheilk. 105 (1963) Nr. 6,
S. 289-294
47. WEBER, Walter: Dyschondroplasie bei Kälbern der Schwarzfleckviehrasse
Schweiz.Arch.Tierheilk. 104 (1962) Nr. 1,
S. 67-76
48. WEITZEL, Heinrich: Untersuchungen zur Genetik der Fruchtbarkeitsstörungen beim männlichen schwarzbunten Rind.
Gießen Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Dr.med.vet.-Diss.
v. 7.12.1968
49. WIEDEKING, Josef Franz: Terminologie der embryonalen Entwicklungsstörungen - zugleich Bibliographie neuerer Literatur auf dem Gebiet der Teratologie in der Veterinärmedizin.
Gießen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Dr.med.vet.-Diss.
v. 5.12.1968
50. WRIEDT, Chr.: Letale Faktoren (Todbringende Vererbungs-faktoren).
Z.Tierzuchtg.Züchtgsbiol. 3 (1925) Nr. 2,
S. 223-230

Nach Beendigung der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor **Dr. G. W. Rieck** für die Überlassung des Themas und die Durchsicht der Dissertation herzlich zu danken.

Herrn Dr. K. H. Finger sowie allen Mitarbeitern des Institutes für Erbpathologie und Zuchthygiene, die mir bei der Durchführung meiner Arbeit behilflich waren, gilt ebenfalls mein herzlicher Dank.

Den Mitarbeitern des Verbandes Kurhessischer Schwarzbuntzüchter, Kassel, insbesondere seinem Herdbuchführer, Herrn Drede, sei an dieser Stelle herzlich gedankt für ihre Hilfsbereitschaft.

LEBENS LAUF

Am 3. April 1944 wurde ich als Sohn des Landwirts Hans-Joachim Reise und seiner Ehefrau Käthe, geb. Kaiser in Jesberg, Kreis Fritzlar-Homberg, geboren.

Nach 4 Jahren Grundschule in Lauterbach/Hessen besuchte ich das Realgymnasium und legte im März 1963 die Reifeprüfung im naturwissenschaftlichen Zweig ab.

Ab Sommersemester 1963 studierte ich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Justus Liebig-Universität in Gießen und bestand hier im Januar 1968 die Tierärztliche Prüfung. Nach Ableistung meiner Praktikantenzeit in Grebenhain/Oberhessen erhielt ich am 1. August 1968 meine Approbation.

Nach mehrmonatiger Tätigkeit als Vertreter in verschiedenen tierärztlichen Praxen bin ich seit Januar 1969 mit der Anfertigung der vorliegenden Arbeit beschäftigt.

